



TITLE:

## 膀胱原発Paragangliomaの1例

AUTHOR(S):

出口, 隆; 山羽, 正義; 岡野, 学; 前田, 真一; 長谷川, 義和; 兼松, 稔; 栗山, 学; ... 杉江, 茂幸; 西川, 秋佳; 高橋, 正宣

---

CITATION:

出口, 隆 ...[et al]. 膀胱原発Paragangliomaの1例. 泌尿器科紀要 1983, 29(4): 433-439

ISSUE DATE:

1983-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/120150>

RIGHT:

## 膀胱原発 Paraganglioma の1例

岐阜大学医学部泌尿器科学教室（主任：西浦 常雄教授）

出口 隆・山羽 正義・岡野 学

前田 真一・長谷川義和・兼松 稔

栗山 学・河田 幸道・西浦 常雄

岐阜大学医学部第1病理学教室（主任：高橋 正宣教授）

杉江 茂幸・西川 秋佳・高橋 正宣

## A CASE OF PARAGANGLIOMA OF THE URINARY BLADDER

Takashi DEGUCHI, Masayoshi YAMAHA, Manabu OKANO,  
Shinichi MAEDA, Yoshikazu HASEGAWA, Minoru KANEMATSU,  
Manabu KURIYAMA, Yukimichi KAWATA and Tsuneo NISHIURA*From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine**(Director: Prof. T. Nishiura)*

Shigeyuki SUGIE, Akiyoshi NISHIKAWA and Masanori TAKAHASHI

*From the Department of Pathology, Gifu University School of Medicine**(Director: Prof. M. Takahashi)*

Herein we report a case of primary paraganglioma of the urinary bladder.

A 21-year-old woman was admitted to an emergency hospital, because of gross hematuria, dysuria and complete urinary retention. Pelvic CT scan and ultrasonic examination revealed a bladder tumor and coagulated blood mass, then she was referred to our clinic for further treatment. On cystoscopy a dark brown lobular tumor was seen on the anterior wall. The bladder tumor was removed by partial cystectomy. The operative specimen measured 6×4×3 cm and weighed 50 g. Histological examination showed it to be a paraganglioma of the urinary bladder, which was chromaffin positive. Her serum and urinary catecholamine level were within the normal range after operation.

She is now ten months postoperative, free from hematuria, and showing no other symptoms or signs of disease including metastasis.

**Key words:** Paraganglioma, Urinary bladder, Bladder tumor

## 緒 言

近年、褐色細胞腫はその臨床的特徴とともに種々の生化学的検査、画像診断の進歩にともない、多数の報告がなされるようになってきているが、膀胱を原発とする paraganglioma は、なおまれな疾患である。今回、われわれは膀胱タンポナードを初発症状とした膀胱原発 paraganglioma の1例を経験したので若干の文献

的考察を加え報告する。

## 症 例

症例：21歳、女子

主訴：肉眼的血尿、尿閉

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1981年12月1日に突然の肉眼的血尿をきたし

Table 1. 入院時検査成績

血沈		血清鉄	20 $\mu$ g/dl
1時間値	18 mm	蛋白分画	Alb. 62.6 %
2時間値	38 mm	$\alpha_1$ G	2.6 %
末梢血		$\alpha_2$ G	8.0 %
赤血球数	$340 \times 10^9/\text{mm}^3$	$\beta$ G	10.6 %
ヘマトクリット	25.5 %	$\gamma$ G	16.2 %
ヘモグロビン	7.8 g/dl	A/G	1.7
白血球数	$5800/\text{mm}^3$	血清学免疫学	
好中球	65.7 %	CRP	5+
リンパ球	26.8 %	RAテスト	(+)
単球	3.2 %	ASO	12 Todd
好酸球	0.8 %	抗DNA抗体	1:80 ↓
好塩基球	0.8 %	IgG	1165 mg/dl
血小板数	$24.0 \times 10^9/\text{mm}^3$	IgA	283 mg/dl
血液生化学		IgM	244 mg/dl
総蛋白	6.4 g/dl	C <sub>3</sub>	52.9 mg/dl
アルブミン	4.2 g/dl	C <sub>4</sub>	19.3 mg/dl
総ビリルビン	0.7 mg/dl	CH <sub>50</sub>	32.7 U/ml
直接ビリルビン	0.2 mg/dl	CEA	0.71 ng/ml
Al-Pase	81 IU/l	腎機能検査	
GOT	31 IU/l	Ccr	70.4 ml/min
GPT	10 IU/l	出血時間	8分
LDH	535 IU/l	凝固時間	8分~18分
コリンエステラーゼ	0.71 ΔpH	プロトロンビン時間	69.5 %
LAP	18 IU/l	トロンボテスト	60 %
$\gamma$ -GTP	2 IU/l	尿検査	
総コレステロール	144 mg/dl	糖	(-)
中性脂肪	89 mg/dl	蛋白	(+)
Na	139 mEq/l	赤血球	(++)
K	5.1 mEq/l	白血球	2~3/視野
Cl	102 mEq/l	尿培養	S.marcescence
Ca	4.5 mEq/l		$10^4$ cells/ml
P	4.0 mg/dl		
BUN	17.1 mg/dl		
クレアチニン	0.6 mg/dl		
尿酸	3.4 mg/dl		

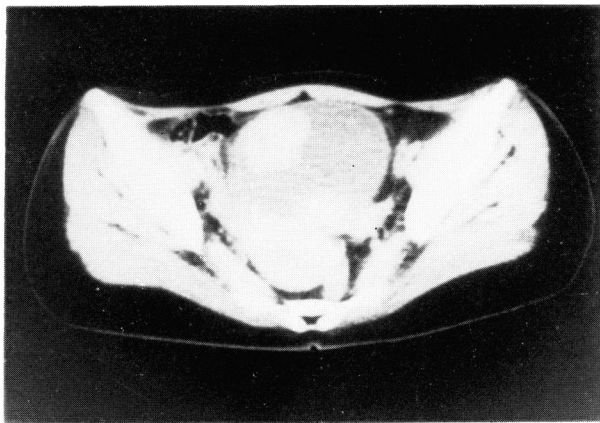


Fig. 1

排尿困難が増強し、ついに尿閉となったため、同日、某病院に緊急入院した。CTおよび、超音波撮影にて膀胱腫瘍を指摘され12月4日に当科を紹介され即日入院した。入院時までに、高血圧、排尿時の疼痛、異常発汗などには気づいていない。

入院時現症：身長144 cm、体重39 kg、栄養良好、体温36.9℃、脈拍数84/分、整、血圧94/60 mmHg、眼、瞼結膜貧血様、眼球黄疸なし、頸部リンパ節触知せず

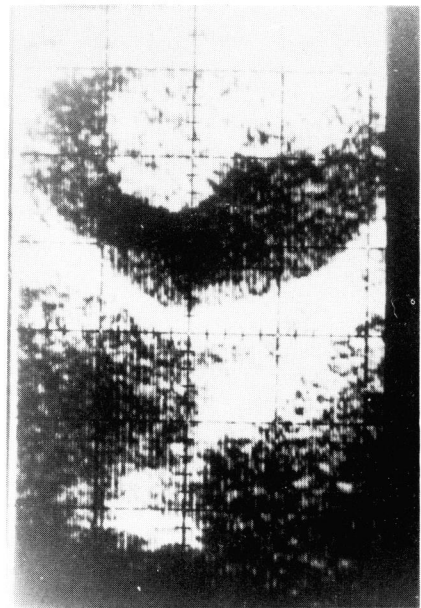


Fig. 2

胸部、聴、打診上特記すべきことなし、腹部、肝、脾、腎触知せず、特記すべきことなし。

入院時検査成績：Table 1 に示すように、高度貧血、

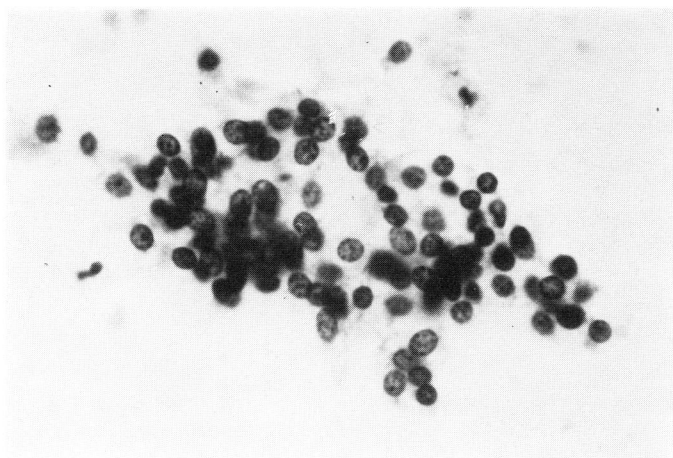


Fig. 3

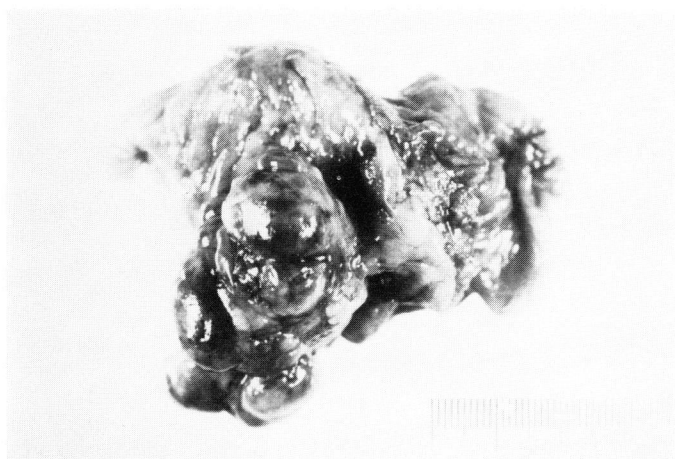


Fig. 4

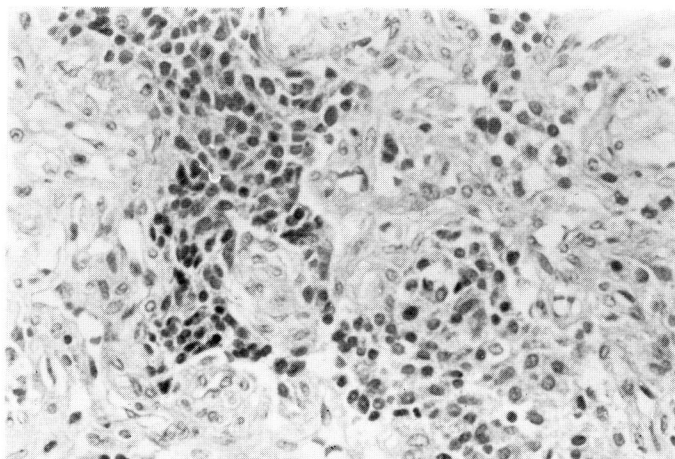


Fig. 5

LDH の高値、血清鉄の低値、CRP が5(+)、RAテスト、陽性、尿検査にて蛋白尿(++)、高度血尿を認めた。

骨盤部CT像では、膀胱前壁やや右側に腫瘍を認め(Fig. 1)、同部の超音波撮影でも、分葉性の腫瘍を認めた(Fig. 2)。

膀胱鏡所見では膀胱前壁中央より3コないし4コに分葉した赤褐色の鶏外大の有茎性の腫瘍が下垂し、その表面に数カ所の出血点を認めた。同時に punch biopsy をおこなったが、正常移行上皮であった。

尿細胞診では、比較的小型ではあるが、濃染核を有する異形細胞が認められ class III と診断された(Fig. 3)。

排泄性腎盂造影では、腎盂腎杯系に異常は認められなかった。

以上より膀胱腫瘍の診断のもとに、12月17日、持続硬膜外麻酔下に膀胱部分切除術を施行したが、術中とくに著明な血圧の変動、不整脈の出現はみなかった。

摘出された腫瘍は、有茎性、多房性で $6 \times 4 \times 3$  cm、重量約50 g、表面は赤褐色を呈した(Fig. 4)。病理組織学的には血管に富んだ狭い結合織性間質に境され、巣状、索状構造を示し、好酸性顆粒状の細胞質と中心部の類円形の核を有する多角形の細胞から構成されていた(Fig. 5)。また、クロム親和性反応は弱陽性を示し、病理組織学的に膀胱原発の paraganglioma と診断された。

## 考 察

褐色細胞腫は、クロム親和性細胞より発生する腫瘍であり、副腎髓質由来のものと、副腎外発生のものである。Pick が副腎由来を、pheochromocytoma、副腎外のを paraganglioma と定義して以来、この名称が広く用いられるようになって来ている。副腎外の paraganglioma は、全褐色細胞腫中約10%<sup>1,2)</sup>を占めるが、その中で膀胱原発のものはさらに約10%<sup>3)</sup>であり、全膀胱腫瘍中では、0.5%<sup>4,5)</sup>以下の頻度にしかならない。また、本疾患は、膀胱のクロム親和性組織の胎生期の遺残より発生するものと推測されている<sup>6-8)</sup>。

本邦では、1961年の勝目ら<sup>9)</sup>の第1例目より1982年10月までに14例<sup>10-24)</sup>が報告され、本例が第15例目と思われる(Table 2)。男女比は、男子7例、女子8例とほぼ同数であるが、年齢では男子は、43歳から82歳まで平均61.3歳で、膀胱癌患者の年齢<sup>25)</sup>とほぼ同等であるのに対して、女子では15歳から52歳までで平均31.9歳と若年者に発生している。

本疾患の特徴ある症状としては、高血圧、血尿、排尿時の疼痛、顔面蒼白、心悸亢進、異常発汗などの発作があげられる。高血圧では、ほかの褐色細胞腫と同様に持続型と発作型とがみられる。血尿は、膀胱筋層に発生した腫瘍が粘膜の破綻によりはじめて発生するといわれ比較的出現は遅い。排尿時発作は、膀胱の充満時の膀胱壁の伸展、排尿時の収縮が刺激となり、腫瘍からカテコラミンを分泌させるため、腫瘍が小さなものでも生じ、早期より出現する症状である。本邦例では、高血圧を示したものは8例、53.3%、第8例目の顕微鏡的血尿を含め血尿を認めたもの9例、60%、排尿時発作を認めたもの5例、40%であり、これら三主徴がすべてみられたものは、わずかに、第7例目と第13例目の2例、13.3%にすぎない。これらの症状の頻度は、片岡ら<sup>26)</sup>が集計した内外の文献例88症例での頻度とほぼ同時である。術前に高血圧、排尿時発作のみられた7例について尿中カテコラミン、その代謝産物が測定されているが、全例高値を示し、とくに他の副腎外の paraganglioma と同様に noradrenalin がより高値を示している、血中カテコラミンは2例で測定され、2例とも noradrenalin の高値を認めるが、adrenalin は正常範囲内であり、尿中、血中での noradrenalin, adrenalin, VMA などが、それぞれ個々に測定されることが重要であると思われる。診断のために、さらに、レギチン抑制試験、ヒスタミン誘発試験、腫瘍マッサージ試験、膀胱内冷水注入試験などが試みられるが、本邦では、3例にレギチン試験がおこなわれ3例とも陽性を示し、4例でマッサージ試験がおこなわれ2例に血圧の上昇を認めている。

膀胱鏡所見では、腫瘍は前壁、頂部、後壁に分布し小指頭大より超鶏卵大まで認め、有茎性、半球状、広基性と各種みられる。腫瘍表面は平滑あるいは凹凸不整であるが、一般的には粘膜下腫瘍の外見であり、通常の移行上皮癌とは趣を異にする。4例で赤褐色の色調を示しているが、特徴的な所見であると思われる。尿細胞診では、第14例目と本例とでおこなわれているが、第14例目は陰性であるのに対し、本例では class III と異形細胞を認めており、診断の補助となるものと思われる。

本疾患の診断は、特徴的症候を伴う症例では容易であるが、生化学的検査、画像診断の進歩した今日でさえ、血尿のみの症例では困難である。本邦でも術前診断が確定していたものは7例、46.7%にすぎず、すべて、高血圧、排尿時発作をとまなう例である。したがって術前、術中の管理を安全におこなうためにも、経尿道的生検により術前診断を確定しておく必要がある。

Table 2. 本 邦 に お け る 報 告 例

性	年 齢	主 訴	高血 圧	血尿	排尿時 発 作	術前カテコラミン 血 尿	レギチン テスト	膀 胱 鏡 所 見	部 位	大 小	性 状	術前 診 断	術 式	転移 再発	摘 出 標 本	報 告 者
1	女 49	排尿痛 高血圧	(+)	(-)	(+)		陽性	前 壁	超鶏卵大	半球状 表面平滑	(+)	部分切除術	転移		4.2×4.8×2.5cm 65 g	勝目ら (1961)
2	男 66	肉眼の血尿	(-)	(+)	(-)			前 壁		半球状	(-)	部分切除術	転移		3.5×3.5×3.2cm 21 g	田崎ら (1963)
3	男 58	肉眼の血尿	(-)	(+)	(-)			後壁右側壁	拇指頭大 小指頭大	有茎性表面平滑 赤褐色	(-)	部分切除術	?			新山ら (1969)
4	女 17	心悸亢進 多 汗	(+)	(-)	(-)	高値					(-)	部分切除術	転移 再発	35 g		新保ら (1970)
5	男 59	肉眼の血尿	(-)	(+)	(-)						(-)	部分切除術	?			秋田ら (1972)
6	男 59	肉眼の血尿	(-)	(+)	(-)			頂 部	拇指頭大		(-)	部分切除術	(-)			勝見ら (1974)
7	女 52	肉眼の血尿 排尿後頭痛	(+)	(+)	(+)	高値		後壁～頂部	超鶏卵大	多房性、淡赤褐色 表面平滑	(+)	部分切除術	(-)	6×6×7cm 45 g		高橋ら (1975)
8	男 62	尿 閉	(-)	(+)	(-)						(-)	電気切術	(-)	1.5×1.3×1.0cm		北川ら (1977)
9	女 21	排尿後 頭痛・嘔気	(+)	(-)	(+)	高値	陽性	頸 部 右尿管口付近	鶏卵大	表面凹凸不整 赤色	(+)	部分切除術	転移	5.2×4.4×3.1cm 36 g		副島ら (1979)
10	女 24	排尿後 動悸、頭痛	(+)	(-)	(+)	高値	高値	陽性	右前壁	粘膜隆起	(+)	部分切除術	(-)	4×3.4×2.5cm 26 g		有木ら (1981)
11	男 82	肉眼の血尿	(-)	(+)	(-)						(-)	TUR-Bt	再発			落司ら (1981)
12	女 15	高血圧	(+)	(-)	(-)	高値	高値		後壁左側壁	鶏卵大	非乳頭状広基性 表面凹凸不整	(+)	部分切除術	転移	7×7×5cm 132 g	今中ら (1981)
13	男 43	肉眼の血尿	(+)	(+)	(+)	高値			前壁頂部	拇指頭大	非乳頭状	(+)	部分切除術	(-)	5×5.5×4cm 40 g	片岡ら (1982)
14	女 24	排尿後、動悸 頭痛、高血圧	(+)	(-)	(+)	高値			後壁右側		(+)	部分切除術	?	4×3.4×2.5cm 26 g		森田ら (1982)
15	女 21	肉眼の血尿	(-)	(+)	(-)				前壁中央	鶏卵大	多房性、有茎性 表面平滑暗褐色	(-)	部分切除術	(-)	6×4×3cm 50 g	自験例 (1982)

と思われる。

治療に関しては、外科的処置が主であり、化学療法、放射線療法などは、ほかの褐色細胞腫と同様、有効ではない。術式は、部分切除例が13例86.7%と大多数を占めているが経尿道的切除術では腫瘍が筋層内に存在することより不十分であると思われる。

予後に関しては、腫瘍が完全に切除されれば、一般的には良好である。本疾患もほかの褐色細胞腫同様に組織学的に、悪性、良性の区別は困難であり、臨床的に転移、再発の有無が悪性の指標となる。しかし、多発性と転移との区別も問題であり、一般的には、クロム親和性細胞が存在する部位に腫瘍が発生した場合を多発とし、そうでない場合を転移としている。今中ら<sup>22)</sup>は、内外文献例15例の悪性の本疾患を報告しているが、6例の死亡例のうち4例は、高血圧性心不全、突然死など、カテコラミン代謝と深い関係を持ち、残り2例は、全身転移による腫瘍死である。本邦では、再発、転移、残存腫瘍が疑われたものが6例で、そのうち死亡例は2例であるが、第1例目は術後8カ月目で心不全のため死亡し、第4例目は、3年後に膀胱に再発し、全身転移を引き起こすとともに、高血圧性心不全にて死亡している。また、第11例目は、12年前に膀胱腫瘍の既往があり当時の組織像も paraganglioma であった再発例である。なお、悪性の褐色細胞腫には、3,4-dihydroxyphenylalanine, dopamine の分泌能力がある<sup>27)</sup>といわれ、転移例である第9例目、第12例目で尿中 DOPA が測定されており、両者とも高値を示しており、DOPA, dopamine もほかのカテコラミン同様に測定されるべきであると思われる。

術後管理においては、術前に高血圧、排尿時発作、カテコラミンの高値がみられた症例では、経時的な血圧、カテコラミンの測定をおこない、それらが正常化しない例に対しては、転移、残存腫瘍の存在を疑い、CT, リンパ管造影、血管造影、選択的静脈血採血によるカテコラミンの測定などをおこない積極的な検索が必要である。術前に特徴的な症状を欠く症例では、その転移、残存腫瘍の有無の判定は困難であるが同様の十分な検索とともに長期間にわたる注意深い観察が必要であると思われる。

## 結 語

21歳、女性で、膀胱タンポナーデを初発症状とする内分泌非活性の膀胱原発 paraganglioma の1例を報告するとともに本邦の膀胱原発 paraganglioma の臨床的特徴を報告した。

本文の要旨は第32回泌尿器科中部連合総会において報告した。

## 文 献

- 1) 穴戸仙太郎・渡辺 決：本邦泌尿器科における副腎疾患症例 602 例の検討。臨泌 26：113～121, 1972
- 2) Stackpole RH, Meyer MM and Uso AC: Pheochromocytoma in children. J Pediat 63: 315～330, 1963
- 3) Fries JG and Chamberlin JA: Extra-adrenal pheochromocytoma: Literature review and report of a cervical pheochromocytoma. Surgery 63: 268～279, 1968
- 4) Albores-Saavedra J, Maldonado ME, Ibarra J and Rodriguez HA: Pheochromocytoma of the urinary bladder. Cancer 23: 1110～1118, 1969
- 5) Leestma JE and Price EB: Paraganglioma of the urinary bladder. Cancer 23: 1063～1073, 1971
- 6) Coupland RE: The prenatal development of the abdominal para-aortic bodies in man. J Anat 86: 357～372, 1952
- 7) Zimmerman IJ, Biron RE and MacMathion HE: Pheochromocytoma of the urinary bladder. New Engl J Med 249: 25～26, 1953
- 8) Scott WW and Eversole SL: Pheochromocytoma of the urinary bladder. J Urol 83: 656～664, 1960
- 9) 勝目三千人・城戸 諄・藤枝順一郎：膀胱褐色細胞腫の1例。癌の臨床 7: 395～398, 1961
- 10) 田崎 寛・山本泰秀：膀胱 Paraganglioma の1例。日泌尿会誌 54: 561, 1963
- 11) 新山孝二：副腎外褐色細胞腫の1例。西日泌尿 31: 701, 1969
- 12) 新保慎一郎・真鍋 茂・中野 裕・深瀬政市・室谷大久・井村正明・山根 守・木村忠司・友吉唯夫：膀胱褐色細胞腫。日本臨床 28: 2501～2516, 1970
- 13) 秋田康年・桃井 渥・宮崎 重・中田勝次・藤川幸村：膀胱に発生した褐色細胞腫の1例。日泌尿会誌 63: 996, 1972
- 14) 勝見哲郎・川口光平・宮崎公臣・松浦 一：膀胱褐色細胞腫の1例。臨泌 28: 529～533, 1974
- 15) 高橋香司・河西宏信・柏井浩三・松田 稔・坂口

- 強・永友知英・藤井和子：膀胱褐色細胞腫（paraganglioma）の1例。泌尿紀要 **21**：723～729, 1975
- 16) 北川清隆・竹前克朗・久住治男・北川正信：膀胱パラガン グリオーマの1例。臨 泌 **31**：1019～1022, 1977
- 17) 副島秀久・小川 修・野村芳雄・上野文麿・武藤真二・緒方二郎：異所性褐色細胞腫：精索および膀胱の各1例。西日泌尿 **41**：131～139, 1979.
- 18) 有木喜和・今村陽一・林 雄司・日和田邦男・国府達郎・中條邦昭・近藤万理・田部井亮・越智隆明・村田欣也：膀胱褐色細胞腫の1例。日内会誌 **70**：110, 1981
- 19) 今村陽一・有木喜和・浜田希臣・林 雄二・日和田邦男・国府達郎・森田 勝・竹内正文・中條邦昭・田部井亮・越智隆明・村田欣也：膀胱褐色細胞腫の1例，一術前，術後の各種刺激に対する血行動態の変化について。最新医学 **36**：1595～1601, 1981
- 20) 落司孝一・永田耕一：膀胱 paraganglioma の1例。西日泌尿 **43**：193, 1981
- 21) 今中 香里・松野 正・山田 智二：膀胱 malignant pheochromocytoma の1例。日泌尿会誌 **72**：1108, 1981
- 22) 今中香里・松野 正・山田智二：悪性膀胱褐色細胞腫の1例。西日泌尿 **44**：315～320, 1982
- 23) 片岡喜代徳・藤岡秀樹・北村憲也・柏井浩三：膀胱褐色細胞腫の2例。日泌尿会誌 **73**：233～234, 1982
- 24) 森田 勝・吉岡 進・越智憲二・竹内正文：膀胱褐色細胞腫の1例。日泌尿会誌 **73**：693, 1982
- 25) 園田孝夫・古武敏彦・長船匡男・中村隆幸・板谷宏彬・松田 稔・宇佐美道之・石橋道男・清原久和・中野悦次・黒田昌男・三木恒治・佐川史郎・高羽 津：手術療法。癌の臨床 **26**：752～758, 1980
- 26) 片岡喜代徳・藤岡秀樹・北村憲也・柏井浩三：膀胱褐色細胞腫の1例。泌尿紀要 **27**：709～715, 1981
- 27) Anton AH, Greer M, Sayre DF, Williams CM: Dihydroxyphenylalanine secretion in a malignant pheochromocytoma. Am J Med **42**：469～475, 1967

(1982年12月8日受付)